Aus dem Institut für Parasitologie
der Veterinärmedizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin
Direktor: Prof. Dr. J. Boch

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE ABTÖTENDE WIRKUNG DES VERSUCHSPRÄPARATES COC 12 AUF ASKARIDENEIER UND KOKZIDIENOOCYSTEN

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der
Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Barbara Koebel
Tierärztin aus Stettin

Berlin 1966
Journal Nr. 522

Aus dem Institut für Parasitologie
der Veterinärmedizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin
Direktor: Prof. Dr. J. Boch

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE ABTÖTENDE WIRKUNG DES VERSUCHSPRÄPARATES COC 12 AUF ASKARIDENEIER UND KOKZIDIENOOCYSTEN

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der
Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Barbara Koebel
Tierärztin aus Stettin

Berlin 1966
Journal Nr. 522

Gedruckt mit Genehmigung der Veterinärmedizinischen
Fakultät der Freien Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. J. Boch
Referent: Prof. Dr. J. Boch
Korreferent: Prof. Dr. H. Hartwigk

Tag der mündlichen Prüfung: 10. Februar 1966

Einteilung (Inhaltsverzeichnis)

Seite

I. Einleitung 2

II. Bisherige Erfahrungen in der Präventive gegen Schweine- und Hühneraskariden und Geflügelkokzidien (anhand der Literatur) 3

III. Eigene Untersuchungen

A. Material und Methodik 11

B. Untersuchungsergebnisse

1. Versuche mit verschiedenen COC-Präparaten an

a) Eiern von Ascaris suum 18

b) Eiern von Ascaridia galli 20

c) Oocysten von Eimeria tenella und Eimeria mivati 24

2. Infektionsversuche mit COC 12 vorbehandelten

a) embryonierten Ascaris suum-Eiern 27

b) embryonierten Ascaridia-Eiern 28

c) sporulierten Eimeria tenella- und E.mivati-Oocysten 30

IV. Diskussion 34

V. Zusammenfassung 39

VI. Literaturverzeichnis 40

Lebenslauf

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546527_0076

I. Einleitung

Die in den letzten 40 Jahren durch die verschiedenen Parasitenbekämpfungsmaßnahmen gewonnenen und kritisch eingeschätzten Ergebnisse führen heute zu der Ansicht, daß das durch Anpassung ausgebildete Wirt-Parasit-Verhältnis nicht allein durch therapeutische Maßnahmen so beeinflußt werden kann, daß eine Ausrottung der Parasiten erzielt wird. Es erweist sich in der Praxis als unzureichend, eine Behandlung ohne zielstrebige Präventive durchzuführen.

Zu einer wirksamen Krankheitsvorbeuge gehört nicht nur eine aktive Immunisierung der Tiere gegen ihre Schmarotzer, die auch bei geringem Befall in Streßsituationen einen Niederbruch der Abwehrkräfte herbeiführen können, sondern in weit höherem Maße die Vernichtung der invasionstüchtigen Parasitenformen. Das kann nur durch physikalische oder chemische Mittel erreicht werden, welche die vorhandenen Krankheitserreger in ihrer Entwicklung hemmen, nachhaltig schädigen oder sogar abtöten. Da es bis heute kein ideales Desinfektionsmittel gegen die Geschlechtsprodukte der verschiedensten Parasitenarten gibt, versucht die Industrie, immer wieder neue und in ihrer Wirkung bessere Desinfizientien zu erarbeiten.

Von Herrn Prof. Dr. Boch wurde mir die Aufgabe gestellt, die Desinfektionswirkung des Versuchsmusters "COC" (Schülke & Mayr, Hamburg) auf Schweine- und Hühneraskarideneier sowie auf Oocysten von Eimeria tenella und Eimeria mivati des Geflügels zu prüfen.

II. Bisherige Erfahrungen in der Präventive gegen Schweine-und Hühneraskariden und Geflügelkokzidien (anhand der Literatur)

Bei Läuferschweinen stellt die Askaridose heute noch in ökonomischer Hinsicht die gefährlichste parasitäre Erkrankung dar (ZAVADIL, 1960), wobei zwischen dem Grad der Verwurmung und der Gewichtszunahme durchschnittlich ein umgekehrt proportionales Verhältnis bestehen soll (BRUNNER, 1964). Auch TRUIJEN und JAARTSVELD (1961) und BOCHTLER (1962) sehen in ihren Untersuchungen zwischen Befallsstärke, Mastperiode und Futterverbrauch einen Zusammenhang. Gerade parasitenfreie bzw. -arme Aufzucht setzt eine zufriedenstellende Entwicklung der Jungtiere und Erfolge in der Schweinemast und Aufzucht voraus (WETZEL, 1954,1955; ENIGK, 1947; NICKEL, 1960; BORCHERT, 1962). Eine mit Anthelminthika erfolgreich durchgeführte Wurmkur muß stets mit prophylaktischen, diätetischen und hygienischen Maßnahmen in den verseuchten Beständen verbunden werden (SUMAKOVIC, 1963).

Prophylaxe als Komplex von Verhütungsmaßnahmen in den verschiedensten Entwicklungsstadien erschöpft sich nicht allein in einer präventiven Vakzination oder in der Stimulierung des humoralen Antikörperspiegels gegenüber Askaridose durch subkutane Injektion von Thiamin (DALIN,1961), sondern muß nach einem sorgfältig aufgebauten Sanierungsplan erfolgen. Die Voraussetzung hierfür kann nur eine rechtzeitige und richtige Diagnose mit den verschiedenen Untersuchungsmethoden (DESCHIENS, BENEX u.LAMBAULT,1961; YUNG-CHIEN SHEH,1958) und der Kenntnis der Epizootologie durch den Tierarzt (SUMAKOVIC,1963), parallel mit der Feststellung des tatsächlichen Invasionsstandes bei der Fleischbeschau, sein (BREZA,1962).

In diesem Zusammenhang darf nicht vergessen werden, daß durch unzweckmäßige oder Mangelernährung die Aufnahme großer Mengen von parasitären Entwicklungsstadien begünstigt (SUPPERER,1963), durch Körperpassage massenhaft auftretender Askaridenlarven das Allgemeinbefinden gestört

(NICKEL,1960), die Widerstandskraft herabgesetzt und der Möglichkeit einer bakteriellen Parallelinfektion (SPREHN, 1958) Vorschub geleistet wird. Es ist bekannt, daß eine durch Ascaris suum veranlaßte Histaminabgabe (DIAMANT,1961) die Darmwände für bakterielle und parasitäre Toxine durchlässiger macht.

Wenn man die moderne Prophylaxe erschöpfend durchführen will, darf man die in Betracht kommenden Infektionsquellen bei der Durchführung hygienischer Maßnahmen nicht außer acht lassen. TRUIJEN u.JAARTSVELD (1961) weisen hierbei besonders auf den in den Buchten zurückgebliebenen Kot, eingebrachte Erde, Kompost oder Grassoden, die Verschmutzung der Muttertiere mit Erde von Schweineweiden und nicht zuletzt auf die durch die Eiausscheidung der Muttersau infizierten Ferkel hin. Sofern die aufgezeigten Infektionsmöglichkeiten durch Stall- und Weidehygiene sowie durch eine Trennung der Absatzferkel vom Muttertier behoben werden, wird eine Reinvasion verhindert.

Nicht zuletzt soll man auch die Gefahr der Übertragung vom Tier auf den Menschen nicht übersehen. In der Regel ist die Landbevölkerung durch Verwendung ungeklärter oder nicht ausreichend mechanisch gereinigter Abwässer dieser Infektionsgefahr ausgesetzt (SCHLIEPER, 1952; LIEBMANN, 1965). Auch EUZEBY (1958) erkennt die Abhängigkeit der Infektion durch die unspezifischen Schweineaskaridenlarven von der menschlichen Lebensweise, der Anfälligkeit und dem Alter.

Eine zwangsläufige Folgerung hieraus ist die Kenntnis um die unterschiedliche Widerstandsfähigkeit der Schweineaskarideneier und -larven gegenüber verschiedenen Umwelteinflüssen. Aus den Versuchsergebnissen verschiedener Autoren ergibt sich das Bemühen, mit Hilfe von chemischen Substanzen auf diese außerhalb der Wirtstiere lebenden Vermehrungsformen entwicklungshemmend oder abtötend zu wirken. Bezüglich der Ermittlung zahlreicher Verfasser über die stets hervorgehobene starke Resistenz der dickschaligen Nematodeneier gegenüber mechanischen, thermischen, aktinischen und chemischen Einflüssen verweise ich auf die Literaturangaben

von LARSEN (1955), GEITMANN (1961) und HILBERT (1963).

Bei Untersuchungen unter Praxisbedingungen über die Resistenz von Askarideneiern konnte SCHRÖTTLE (1955) bei der Stapelung von Mist (Durchschnittstemperatur 40° C) eine Lebensfähigkeit bis zu 63 Tagen ermitteln. Da bei laufender Stapelung des täglich anfallenden Mistes die Temperatur ansteigt, waren die Eier bei 50° C schon nach 19 Tagen abgetötet. Auch bei der Kompostierung kommt nach BORCHERT und KALBE (1956) der erreichten Temperatur die ausschlaggebende Bedeutung zu. Ehe Gülle und Jauche auf das Land gebracht werden dürfen, ist nach LOCHER (1954) eine Aufenthaltszeit in der Jauchegrube von zwei Monaten erforderlich. In Schwemmist sistiert nach Untersuchungen von ENIGK, HILDEBRANDT und TIETJEN (1965) die Entwicklung der Eier. Aber nach 85-tägigem Aufenthalt entwickeln sie sich bei Sauerstoffzufuhr bei 8° C bis zu 70% weiter. Es wird verständlich, warum Gras von mit Schwemmist gedüngten Weiden zu Silage verarbeitet werden muß, wenn die von SPENGLER (1955) festgestellte Widerstandsfähigkeit der exogenen Vermehrungsformen bei normaler Heugewinnung bekannt ist.

Man kann also in der Hygiene als Vorbeuge, kombiniert mit physikalischen Mitteln, in den Stallungen und in der Außenwelt nicht auf chemische Desinfektionsmittel zusätzlich verzichten.

Aus den Arbeiten von LARSEN (1955), GEITMANN (1961) und HILBERT (1963) ist ersichtlich, daß schon seit dem Jahre 1915 chemische Substanzen in ihrer Wirkungsweise auf Wurmeier und -larven geprüft wurden. Säuren, Basen, Salze, ferner Chloroform, Äther und Aceton, Methylbromid zur Bodenbegasung, bakterizid wirkendes Formalin, Trypaflavin, Viscojod, Euphagol VA sowie schließlich Dichlorbenzol, Kresol und Chlorkresol fanden Verwendung.

Eine Kombination von Phenolderivaten mit organisch gebundenem Schwefel (Eimeran, Dekaseptol, Terpipetrol) zur Erzielung der Lipoidlöslichkeit der Vitellinmembran der Eischale zeigte die besten Erfolge. In vitro-Versuche von GEITMANN (1961) mit 5-10%igem Terpipetrol führten eine vollständige Abtötung von unreifen Schweinespulwurmeiern nach 4-stündiger

Einwirkungszeit herbei. HILBERT (1963) erreichte diese Quote dagegen schon nach 3 Stunden Behandlungsdauer. Für embryonierte Eier war eine Verdoppelung der Einwirkungszeit von Terpipetrol notwendig, um den gleichen Effekt zu erzielen. 6%iges Dekaseptol tötet unentwickelte Eier nach 2-4 Stunden, embryonierte Schweineaskarideneier nach 4-7 Stunden Einwirkungszeit (HILBERT,1963; GEITMANN,1961) ab.

Einer Infektionsverhütung sollen die von TRUSIN (1963) zur breiten Anwendung in der Praxis empfohlenen 3% o-Chlorphenol und 5% Na-Methyldithiocarbamat bei einem Gebrauch von 1 l/m^2 Fläche entsprechen. Es erwiesen sich dabei die Salze der Alkylbenzosulfonsäuren als sehr wirksam.

Zum ersten Mal wurden wieder von POLJAKOV und BUBNOV (1963) zur Stalldesinfektion gegen Askarideneier und -larven anorganische Substanzen in Verbindung mit aromatischen Kohlenwasserstoffen bei hohen Temperaturen geprüft. In allen Fällen behandelte man ziegelige, hölzerne und betonierte Böden mit 0,5 l/m^2 Fläche jeder Lösung in zeitlichen Intervallen. Es wurde chloriertes Jod in Form von drei Präparaten mit den Nummern 74, 74 A und 74 B in unterschiedlicher Konzentration bei verschiedenen Einwirkungszeiten geprüft und 74 B mit Rohpetroleum und Xylol versetzt. Ein 100%iger Erfolg wurde mit den Präparaten 74 und 74 B in 10%iger Konzentration bei 65-70° C und einer Einwirkungszeit von 3 Stunden erzielt. Die gleiche Wirkung zeigten 5%ige Lösungen von Ätznatron und Ätzkali bei einer Temperatur von 75° C nach 6-stündiger Einwirkungsdauer. Auch eine Formalin-Xylolpetroleum-Emulsion (3:1) tötete Spulwurmeier rasch ab. Zu diesen Versuchsergebnissen ist allerdings zu bemerken, daß Askarideneier schon allein durch Einwirkung von 60° C innerhalb von 25 Sek. und von 70° C innerhalb von 2 Sek. durch Eiweißkoagulation zugrunde gehen.

Aus statistischen Sektionsermittlungen von SEILER (1959), SCHOOP und LAMINA (1959,1960), PRUSAS (1964), LAMINA und LÜTHGEN (1965) und ALTENKIRCH (1963) ist trotz der Einführung der Intensivhaltung und neuerdings der Käfighaltung ein-

schließlich angewandter besserer Wurmmittel die parasitäre Verseuchung der Hühnerbestände mit Ascaridia galli nicht merklich zurückgegangen. Bestätigt wird diese Feststellung durch vergleichende Untersuchungen von BIROVÁ-VOLOSINOVICOVÁ (1963) in Groß-und Kleintierhaltungen.

Da der Ansteckungsgefahr besonders Jungtiere bis zu zwei Monaten (KIREEV,1964) und Legehennen leichter Rassen (WETZEL,1954; HILBRICH,1963) in den Monaten März, April, Mai und mit einer abermaligen Verstärkung im Oktober (DENEV, 1960; BETKE, 1965) ausgesetzt sind und die Präpatentzeit von 50 auf 30 Tage beim Junggeflügel verkürzt sein kann (KERR, 1955), ergibt sich die Notwendigkeit mehrmaliger prophylaktischer Entwurmungen und hygienischer Maßnahmen.

Die Voraussetzung stellt auch hier wieder die Bestimmung der Wurmart durch differentialdiagnostische Untersuchungen dar; denn in vielen Fällen bestehen Mischinfektionen mit Capillarien oder Heterakiden (GRIGOREV, 1962), die nach LAMINA (1965) auf Grund ihrer Häufigkeit sogar zur normalen Darmfauna gezählt werden. Entsprechende Anreicherungsmethoden empfehlen SUPPERER und PFEIFFER (1963). FRIED und JANTOSOVIC (1961) beschreiben zusätzliche röntgenologische Untersuchungsmethoden, POLÁKOVA UND LEBDUSKA (1959) schließlich befürworten einen Piperazintest.

ABMAYR (1959) und ALBADA (1964) kamen zu dem Ergebnis, daß ein gut abgestimmtes Futter mit erhöhtem Zusatz bestimmter Nährstoffe und verschiedener Vitamine zur Erhöhung der Widerstandsfähigkeit gegenüber Askaridenbefall führt, wie dies auch GIBSON (1963), DEO u. SRIVASTAVA (1961), TAGWERKER (1962) KLIMEŠ u.GAZOV (1962) beobachteten.

Auch der Zusatz Vitamin B 12-produzierender Bac.mesentericus- und Bac. omelianski-Kulturen (VASILEV, 1961) im Futter wirkt sich gegenüber einer Ascaridia galli-Invasion günstig aus. VARGA (1964) vermochte durch Röntgenstrahlen (10-20000 r) infektiöse Ascaridialarven derart abzuschwächen, daß damit ein neuer Weg zur aktiven Immunisierung gebahnt zu sein scheint.

Die prophylaktischen Maßnahmen erschöpfen sich nicht

allein in der qualitativen, quantitativen und hygienisch einwandfreien Futterversorgung, sondern schließen auch optimale Haltungs-und Aufzuchtbedingungen ein. Jungtiere sind bis zum Alter von 3 Monaten getrennt von den Legehennen in vorher entseuchten Stallungen aufzuziehen (GRZIMEK, 1957; HILBRICH, 1963; PROCHÁZKA, 1963). Zugekaufte Tiere sollten einer Quarantäne unterzogen (KNEZIK, 1959), stark abgemagerte Küken oder Hennen nach HARTWIGK (1965) aus dem Bestand entfernt und unschädlich beseitigt werden.

Da im allgemeinen die medikamentelle Behandlung im Stall erfolgt, müssen Auslaufflächen desinfiziert werden. HARTWIGK (1965) empfiehlt den Boden abzuflammen, mit Großtierdünger zu bedecken und zwei Monate später tief umzupflügen. URSINY (1963) und SCHÜRMANN (1965) betonen, daß ein häufiges Abtragen - aber nicht Umgraben - entscheidend zur Verhinderung der Aufnahme embryonierter Eier beitrage.

Nach REID (1960) embryonieren Ascaridia-Eier schon nach 5 Tagen bei 32-34° C. Andererseits überlebten nach LEVINE (1937) nicht embryonierte Eier in der Erde 88 Tage bei 1° C, nicht mehr 121 Tage. Damit wird die Aussage von BIROVÁ-VOLOSINOVICOVÁ (1963) bestätigt, daß die Invasionsfähigkeit selbst im Winter unter der Schneedecke nicht verloren geht. In ähnlicher Form stellte FARR (1961) in Freilandversuchen ein Überleben von Ascaridienlarven in Geflügelkot für 136 - 161 Wochen fest. Eine Überwinterung wird weiterhin begünstigt durch die Tatsache, daß Regenwürmer als Transportwirte Ascaridieneier verschleppen können (BEJSOVEC, 1963; KIREEV, 1964). Zuletzt sei auf die günstigen Entwicklungsmöglichkeiten in feuchten Ausläufen hingewiesen (FRITZSCHE u. GERRIETS, 1962).

Erfolgversprechend kann die medikamentelle Bekämpfung nur sein, wenn neben einer Sanierung des Auslaufes auch eine gründliche Stalldesinfektion vorgenommen wird (IWANOW, 1959; BABOS, 1960). Aus dem Stall sind Kot und Einstreu restlos zu entfernen. Kotbretter, Drahtroste, Sitzstangen, Legenester, Futtertröge, Tränken, Boden- und Wandflächen sind mit kochender 3-5%iger Sodalösung, Natron- oder Seifenlauge (HARTWIGK, 1965) oder 5-10%iger Lauge nach URSINY (1963) zu scheuern.

Anschließend empfiehlt sich das Ausspritzen mit Dekaseptol (6%ig) bei einer Einwirkungszeit von 3-5 Stunden, da innerhalb dieser Zeit mit Sicherheit eine vollständige Abtötung aller exogenen Ascaridiaformen erreicht worden ist. Aus den Ermittlungen von HILBERT (1963) geht hervor, daß unentwickelte Ascaridia-Eier schon nach 60-minütiger Einwirkungsdauer zugrunde gehen.

Die Kokzidiose spielt gegenwärtig bei der Geflügelaufzucht eine dominierende Rolle (SIEGMANN, 1963). Sie ist in den letzten Jahren in einem absoluten Anstieg begriffen (LAMINA u. LÜTHGEN, 1965), wobei die Blinddarmkokzidiose zugunsten der Dünndarmkokzidiose zurückgegangen ist. Für die Manifestation einer klinischen Kokzidiose stellt die aufgenommene Mindestmenge an versporten Oocysten das gravierende Moment dar. Die durch das ausgeglichene Stallklima begünstigte Sporulation innerhalb von 21-48 Stunden durch Beseitigung des Kotes zu verhindern, ist aus betriebswirtschaftlichen Gründen in praxi oft nicht durchführbar.

Auf Grund der Erfahrungen über verschiedene schädliche Nebenwirkungen von Chemotherapeutika in Prophylaxe und Therapie (ARUNDEL, 1960; EHRSAM, 1960; GÜNTHER, 1962; SILVEN, 1962; LÜTHGEN u. SCHOOP, 1964) und der durch sie zum Teil hervorgerufenen resistenten Eimeriastämme (CUCKLER u.MALANGA, 1955; SIEGMANN, 1959; PELLERDY, 1961,1962) wurde von der Kommission zur Prüfung der Zusatzstoffe in Futtermitteln lediglich Amprolium als geeignetstes Kokzidiostatikum unter bestimmten Auslagen befunden. Neben den Kokzidiostatika werden die Vitamine A und K über das Futter (GERRIETS, 1960; HARMS, WALDROUP und COX, 1960; TAGWERKER, 1962 u.a.) gern prophylaktisch gegeben.

Prophylaktische Maßnahmen zur Verhinderung der Aufnahme größerer Oocystenmengen müssen vielfach durch Anwendung chemischer Desinfizientien ergänzt werden. Neben regelmäßigem Streuwechsel (SOMMERER, 1963; GREUEL, 1965) und der Haltung der Tiere auf Drahtböden sind häufige Desinfektion, z.B. mit Viscojod (1:100), 5% Eimeran, 5-10% Terpipetrol oder mit 6 %

Dekaseptol (SIEGMANN, 1959; SCHÜRMANN, 1965; HARTWIGK, 1965) erfolgreich.

Mit Eimeran erfolgte nach 15 Minuten eine Vernichtung der unversporten und versporten Oocysten (SECK u.SCHUMACHER, 1941; zit. nach GEITMANN, 1961). Eine Desinfektion mit 10 bzw. 5%igem Terpipetrol auf unversporte Tenella-Oocysten erfolgt nach 5 bzw.20 Minuten Einwirkungszeit (GEITMANN, 1961). Die guten Erfolge mit Dekaseptol, die ENIGK (1947) nach 4 Minuten auf unversporte und nach 9 Minuten auf versporte Oocysten hatte, konnten HILBERT (1963) und JUNGMANN (1965) nicht bestätigen. Die Bestrebungen nach der Suche eines Desinfektionsmittels mit bestem Wirkungseffekt zeigen die in jüngster Zeit durchgeführten in vitro- und in vivo-Versuche von JUNGMANN (1965) an Tenella-Oocysten. Es konnte eine 100%-ige Entwicklungshemmung von unversporten Oocysten nach 30 Minuten Einwirkungsdauer durch das 3%ige p-Chlor-m-Kresol-haltige Wofasept Tbc erzielt werden. Versporte Oocysten wurden aber nicht beeinflußt. Dekaseptol erfaßt dagegen auch diese widerstandsfähigen Formen nach 60 Minuten Behandlungsdauer (HILBERT, 1963).

Aus Tests verschiedener Autoren über Hemmung der Sporulationsfähigkeit und Abtötung versporter Oocysten unter natürlichen Bedingungen in der Außenwelt und im Stallklima - in den Schrifttumsangaben bei GEITMANN (1961), HILBERT (1963) und in meinen obigen Ausführungen über Schweine-, Hühnerascarideneier und Kokzidienoocysten aufgeführt - geht hervor, daß verschiedene chemische Mittel Kokzidienoocysten vernichten können.

III. Eigene Untersuchungen

Die durch die intensive Stall- und Batteriehaltung bedingte hohe Invasionsgefahr macht gegenwärtig die Herstellung eines den hohen Anforderungen an dickschalige Nematodeneier und Kokzidienoocysten gewachsenen Desinfektionsmittels zu einer dringenden Notwendigkeit.

A. Material und Methodik

Die Vorläufer des von mir einer Prüfung unterzogenen Präparates stellen Gevisol und G 28 der Firma Schülke & Mayr, Hamburg, dar. Bei beiden Versuchsmustern bestand auf Grund von Laborversuchen keine gleichzeitige Desinfektionswirkung auf Askarideneier und Kokzidienoocysten. G 28 reagierte außerdem im Laufe der Zeit mit anderen Inhaltsstoffen des Gevisol und besaß einen unangenehmen Geruch. Daher wurde das COC von der Firma mit verbesserten anwendungstechnischen Eigenschaften entwickelt.

Es handelt sich bei diesem Präparat um ein höhermolekulares Phenolderivat. Dadurch, daß mehrere Lösungsmittel mit stark lipophilem Charakter für ein günstiges Penetrationsvermögen der Wirkstoffkomponenten eingefügt worden waren, standen 8 verschiedene COC-Versuchsmuster zur Verfügung.

Im einzelnen stellen die verwendeten 8 Mittel klare, ölige, stark schäumende Flüssigkeiten von hell- oder honiggelber, hellbrauner bis brauner Farbe mit stark phenolischem Geruch dar. Jede einzelne Substanz, mit Leitungswasser versetzt, wird zu einer milchig trüben, auch den Farbton ändernden Suspension, die beim Stehenlassen über einen längeren Zeitraum ihre Stabilität verliert und einen Niederschlag mit darüberstehender klarer Flüssigkeit in der entsprechenden Farbnuance bildet. Nur COC 5 und COC 11 bleiben durchscheinend. Das Muster COC 12 ist anfangs milchig trüb und wird später nahezu durchscheinend.

Für die Versuche wurden die mit Leitungswasser hergestellten Lösungen eines jeden Präparates in 5 und 10%iger

und nach getroffener Auswahl noch zusätzlich die der vier mit bester Wirksamkeit in 1%iger Konzentration verwendet.

Zur Gewinnung des zu testenden Eimaterials wurden vaginalnahe Teile der Uterusschläuche frisch dem Darminhalt entnommener Schweine- und Hühneraskaridenweibchen verwendet. Durch Zermörsern in einem mit mehreren Mullagen ausgelegten Sieb wurden unter ständig hinzugefügtem Leitungswasser die Eier in ein 500 ml fassendes Becherglas geschwemmt. Es wurde dadurch ein Verklumpen der Eimassen und eine damit verbundene ungleichmäßige Entwicklung des gesamten Materials verhindert. Nicht zuletzt mußte daran gedacht werden, daß dem Desinfektionsmittel die Möglichkeit zur vollständigen Entfaltung seiner Wirkungskraft durch Einhüllen der Eischalenoberfläche genommen werden könnte.

Die homogene Ei-Wasser-Suspension wurde im Kühlschrank zum schnelleren Absetzen der Eier eine halbe Stunde stehen gelassen und danach bis auf 1 cm Bodenhöhe eingeengt. Diese ungefurchte Eier enthaltenden Eisuspensionen bewahrte ich in Petrischalen unter Zusatz von 1%igem Formalin bis zur Verwendung bei 5° C auf. Zur Embryonierung hielt ich die Eisuspensionen unter täglicher Belüftung im Brutschrank bei 28° C. Dabei wurde durch den geringen Zusatz von Formalin zur Abtötung unerwünschter Keime eine gleichmäßige Entwicklung erreicht. Nach 12 Tagen hatten sich die ersten beweglichen Larven von Ascaris suum und die noch nicht völlig strukturell formierten von Ascaridia galli entwickelt. Da nach BECKER (1921; zit. nach MÜNNICH, 1965) die Larven frühestens 7 Tage nach Abschluß der Entwicklung infektionstüchtig sein sollen, wurde vom 16. Tag ab den embryonierten Formen bei Zimmertemperatur und täglicher mehrmaliger Belüftung 10 Tage zur Ausreifung gewährt.

Zur Prüfung der Desinfizientien an unentwickelten Spulwurmeiern und embryonierten Ascaris suum-Eiern verwendete ich die von FRENZEN (1954) beschriebene Objektträgermethode und verwertete die von LARSEN (1955), GEITMANN (1961) und HILBERT (1963) gemachten Erfahrungen.

Die mit einem Haarpinsel gleichmäßig auf Objektträger

aufgetragene Eisuspension wurde 20 Minuten bei 18° C auf der Unterlage angetrocknet. Für die im Vergleich zu Ascaridia galli gröberen Schweineaskarideneier waren mindestens 30-40 Min. erforderlich. Da sich die Haftwirkung der äußeren dicken Eiweißschicht mit zunehmender Antrocknungszeit verstärkt (SCHLIEPER, 1952), wurde mit der Behandlung des Materials solange gewartet, bis mit Sicherheit eine vollständig trockene Glasoberfläche vorhanden war. Eine Schädigung der Eier erfolgte dadurch nicht, wie sich anhand des Vergleichs an unbehandelten Kontrollen ergab.

Für jede vorgesehene Einwirkungszeit der 5 bzw.10%igen Lösung eines jeden der 8 Versuchsmuster wurden zwei Versuchsreihen angesetzt. Die dreifache Ausführung der Serien erfolgte erst nach der Erstellung der vier wirksamsten Präparate. Nach der beabsichtigten Behandlungszeit wurden die Objektträger in Leitungswasser gespült und gleichzeitig mit den Kontrollen bei 28° C bebrütet. Das in den Küvetten verdunstete Wasser füllte ich durch 1%ige Formalinlösung bis zum oberen Rand der Objektträger auf. Zusätzlich wurde in 24-stündigen Abständen Luft zur Ermöglichung eines besseren Gasaustausches eingeblasen.

Die Auswertung des behandelten Materials geschah für unentwickelte Ascaridia- und Ascaris suum-Eier nach drei und für embryonierte Schweinespulwurmeier nach vier Wochen. Es wurden 300 Eier eines jeden mit Deckglas versehenen Objektträgers ausgezählt und die Ermittlung des prozentualen Durchschnittswertes der in der Entwicklung gehemmten bzw.abgetöteten Eier vorgenommen. Die Beurteilung erfolgte nach der Beweglichkeit der Larven, zum Teil nach mechanischer und thermischer Reizsetzung, nach der Transparenz der Larven, sowie nach ihren morphologisch degenerativen Veränderungen (Schrumpfungserscheinungen, Vakuolenbildung).

Im Tierversuch sollte die Infektion weißer Mäuse mit unterschiedlich lange behandelten embryonierten Schweinespulwurmeiern mit der 5%igen COC 12-Lösung einen Vergleich zu den in vitro-Versuchen darstellen.

Zur Infektionsvorbereitung wurden am Versuchstag von dem

26 Tage alten embryonierten Eimaterial je 2 ml in vier Reagenzgläser pipettiert. Drei Eisuspensionen wurden mit je 4 ml einer 5%igen COC 12-Lösung und die vierte mit der gleichen Menge Wasser versetzt. Das behandelte Material unterwarf ich einer 15, 30 bzw.60-minütigen Einwirkung, füllte anschließend bis zum Glasrand mit Wasser auf und schüttelte gut durch. Durch dreimaliges Auswaschen wurde aus der anfangs trüben Suspension eine klare Flüssigkeit. Das bis auf 2 ml eingeengte behandelte Material goß ich in kleine Röhrchen.

Es wurde die von LAMINA (1964) beschriebene Methode zur oralen Infektion weißer Mäuse in abgewandelter Form mittels einer geraden Knopfkanüle (Cro Ni, Nr.1,oo x 35) angewandt. 12 weiße Mäuse im Gewicht um 25 g (einschließlich der 3 Kontrolltiere) infizierte ich nach 24-stündigem Hungern und Dürsten mit je 1000 - 2000 infektionstüchtigen Eiern. Der in Rückenlage fixierten Maus konnten ohne Schwierigkeit mit der Kanüle als Aufsatz einer 1 ml fassenden Spritze 0,3 ml direkt in den Magen appliziert werden. Unter Berücksichtigung der schnellen Wanderung der Larven und deren Aufenthalt in den verschiedenen Organen und Geweben erfolgte am 4.Tag p.i. die Tötung, da bis dahin der größte Teil der Larven die Leber erreicht hat (STEWART, 1917; BROWN u.CHAN, 1955; LAMINA, 1964; MÜNNICH, 1965).

Nach Eröffnung der Tierkörper und Herausnahme der Leber erfolgte deren makroskopische Beurteilung. Zur Isolierung wurden zwei Drittel der in kleine Teile zerschnittenen Leber in einem Sieb (Maschenweite 1 mm^2), dessen tiefster Punkt in angewärmte physiologische Kochsalzlösung in einem Glasschälchen ragte, in den Brutschrank bei 37° C gebracht. Nach einer Stunde erfolgte die mikroskopische Auswertung, da nach LAMINA (1964) in dieser Zeit alle lebenden Exemplare ausgewandert sein sollen. Der restliche Organteil wurde unter dem Kompressorium untersucht.

Auch für die Feststellung der Wirksamkeit des Präparates auf infektionstüchtige embryonierte Ascaridia-Eier war ein Tierversuch notwendig. Zu diesem Zweck wurden LOHMANN-NICHOLS-Mastküken in Batteriekäfigen mit Kükenaufzuchtfutter ohne Kok-

zidiostatikazusatz parasitenfrei aufgezogen. Eine Futterumstellung auf Junghennenaufzuchtfutter erfolgte im Alter von 8 Wochen. Zur Verhinderung einer evtl. schädigenden Wirkung durch das phenolhaltige Desinfektionsmittel bei oraler Applikation wurden die embryonierten Eier nach der Objektträgermethode einer zeitlich unterschiedlichen Behandlung unterzogen. Das von dem Mittel durch Leitungswasser befreite Eimaterial schabte ich in einen Wasser enthaltenden Meßbecher und spülte jeden Objektträger zusätzlich darin. Auf diese Weise konnten 3 Suspensionen hergestellt werden, die erste mit einer Aufschwemmung von 30 Minuten, die zweite mit einer 15 Minuten behandelten und die dritte von einer mit unbehandelten embryonierten Ascaridia-Eiern.

Jedes der 16 Versuchstiere erhielt je 700 Eier mit einer Meßpipette direkt in den Kropf. Auf Grund der Beschreibungen über den Lebenszyklus von Ascaridia galli (ACKERT, 1931; TODD u.Mitarb. 1950; TODD, CROWDUS, WYANT, 1952; TODD u. HOOLINGSWORTH, 1952) erfolgte am 22.Tag p.i. die Tötung der Jungtiere mit sofortiger Darmentnahme. Die Auswertung des Versuches wurde anhand pathologisch-anatomischer Veränderungen, mit Hilfe des Abschwemmverfahrens und durch Untersuchung der Quetschpräparate von Mukosaabstrichen vorgenommen.

Für die Versuche an Kokzidienoocysten des Geflügels wurden Eimeria tenella und E.mivati verwandt. Als Ausscheider dienten jeweils 9 künstlich mit 30 000 Oocysten infizierte Tiere. Die Kotbleche wurden täglich zweimal gründlich gesäubert und anschließend mit kochend heißem Wasser gescheuert, um unversporte Oocysten zu gewinnen. Von den Mivati-Oocystenausscheidern wurde stets nur 1-2 Stunden alter Kot verwendet. Ab 7.-11.Tag p.i. erfolgte die Gewinnung, Anreicherung und Isolierung der Oocysten, da in dieser Zeit der Höhepunkt der Ausscheidung liegt.

Die von SIEGMANN verwendete Methode (persönliche Mitteilung) zur Gewinnung von Oocysten aus dem Kot durch gesättigte Kochsalzlösung ist weniger zeitaufwendig als die Glyzerinmethode von VAJDA (1922) und KRIJGSMAN (1927).

Da ein Gemisch einer gesättigten Zinkchlorid-Kochsalz-Lösung ein noch höheres spezifisches Gewicht (1,45) als Glyzerin (1,23) hat, wurde diese benutzt: unter ständigem Rühren wurde dem in einem Sieb (Maschenweite 1mm^2) befindlichen Kot das Zinkchlorid-Kochsalz-Gemisch langsam hinzugefügt. Die so ausgewaschenen Oocysten fing ich in einem 500 ml-Becherglas auf. Nach ca. 10 Minuten wurden etwa 25 ml von der oocysten-angereicherten Oberfläche abgeschöpft und mit Leitungswasser bis auf 3 l in einem Zylinderglas verdünnt. Auf Grund des hohen spezifischen Gewichtes sinken die Oocysten ab. Am darauffolgenden Tag können zwei Drittel der überstehenden Flüssigkeit abgesaugt, der Rest 15 Minuten bei 2200 U/Min. zentrifugiert und noch weiter eingeengt werden. Zu 9 ml Suspension gibt man 1 ml einer 2%igen Kaliumbichromat-Lösung zur Entwicklungshemmung unerwünschter Protozoen. Leider fiel auf Grund der Änderung der Konzentration das $ZnCl_2$ aus und umhüllte die Oocysten derartig, daß sie für Laboruntersuchungen unbrauchbar waren. Es erwies sich schließlich die bei GEITMANN (1961) beschriebene Glyzerinmethode doch am zweckmäßigsten. Die so erhaltenen unsporulierten Tenella- und Mivati-Oocysten wurden zur Verhinderung der Sporulation bei 4° C im Kühlschrank aufbewahrt.

Da wiederholt in der Literatur über die unterschiedliche Widerstandsfähigkeit verschiedener Eimeria-Arten gegenüber Desinfektionsmitteln hingewiesen wurde, untersuchte ich die Wirkung von COC sowohl auf Eimeria tenella-als auch auf die erstmals von EDGAR und SEIBOLD (1964) beschriebenen Eimeria mivati-Oocysten.

Die Prüfung auf die entwicklungshemmende Wirkung von COC mit den Numerierungen 4,7,9,12 wurde in Laborversuchen an unsporulierten Tenella- und Mivati-Oocysten in 1, 5 und 10%iger Konzentration vorgenommen. Entsprechend der Einwirkungszeit wurden für alle Muster zwei Versuchsreihen mit Angabe durchschnittlicher Abtötungs- bzw. Entwicklungshemmungsquoten nach 72-stündigem Brutschrankaufenthalt angesetzt. Der sich daraus ergebende Versuch mit 5%iger COC 12-Lösung

zur endgültigen Ermittlung der Entwicklungshemmung bzw.der Abtötung der Oocysten in kürzerer Einwirkungsdauer fand in dreifacher Ausführung statt. Die Entwicklungshemmung einer unbehandelten Kontrolle jeder Oocystenart wurde an dem Anteil der unversporten Oocysten, bezogen auf 2000 ausgezählte Oocysten, ermittelt. Grundsätzlich wurde von dem behandelten Material der Durchschnittswert je Zeiteinheit von dreimal 200 ausgezählten Oocysten angegeben.

Die Versuchsanordnung gestaltete sich in der Art, daß 1 ml Oocystensuspension mit 2 ml der entsprechenden Desinfektionsmittelverdünnung versetzt wurde. Nach einer entsprechenden Einwirkungsdauer erfolgte durch viermaliges Auswaschen mit Leitungswasser und anschließendes Zentrifugieren (15 Minuten bei 2200 U/Min.) die Reinigung der Aufschwemmung. Das Sediment versetzte ich mit 2%iger Kaliumbichromat-Lösung und ließ es sporulieren.

Der Feststellung des Desinfektionseffektes gegen bereits sporulierte Oocysten dienten 34 Küken im Alter von 8 Wochen, die alle oral mit 35000 versporten behandelten Oocysten, mit Ausnahme der Kontrolltiere, infiziert wurden. Zur Prüfung der Verträglichkeit des Desinfektionsmittels wurde 3 Tage vor der künstlichen Infektion eine 0,5%ige Konzentration der COC 12-Lösung 2 Küken verabreicht. Es war keine nachhaltige Schädigung durch das Desinfizienz festzustellen. Die für die oocystenhaltige Suspension erforderliche 5%ige COC 12-Lösung konnte daher nach der vorgesehenen Einwirkungszeit in der Verdünnung von 1:10 bedenkenlos appliziert werden.

Die aufgestellten Tiergruppen bestanden einerseits aus einer mit 60 Minuten lang behandelten Tenella-Oocysten infizierten, andererseits aus verschiedenen mit je 30, 15 und 5 Minuten lang behandelten Tenella- bzw. Mivati-Oocysten infizierten Gruppen.

Die Beurteilung der Wirksamkeit erfolgte vergleichend nach den beobachteten klinischen Erscheinungen (einschließlich der Kotveränderungen), nach dem Zeitpunkt der ersten Oocystenausscheidung, nach der bei den Kotuntersuchungen ermittelten Oocystenmenge im Vergleich zur ausgeschiedenen Oocystenzahl der Kontrolltiere sowie nach den pathologisch-

anatomischen Veränderungen der Darmschleimhaut.

Zur Bestimmung der ausgeschiedenen Oocystenmenge in jeder Gruppe reicherte ich diese bei den mit Eimeria tenella infizierten Tieren vom 7. bis 9.Tag p.i., bei den mit Eimeria mivati infizierten Hühnern vom 4. bis 6.Tag an. 3 g gut durchmischten Kotes wurden mit gesättigter Zinkchlorid-Kochsalz-Lösung versetzt, die Suspension 2 Minuten bei 2200 U/Min. zentrifugiert und gleiche Tropfenmengen der Oberfläche mikroskopisch untersucht. Bei zu geringer Oocystenzahl wurde der unter dem gesamten Deckglas (18 mm^2) ausgezählte Wert angegeben.

B. Untersuchungsergebnisse

1. Versuche mit verschiedenen COC-Präparaten

Es galt zuerst von 8 verschiedenen Formulierungen das wirksamste Präparat zu ermitteln, um dann mit diesem auf breiterer Basis die endgültigen Daten zu erarbeiten.

Die Voraussetzungen für die Entwicklung von nicht embryonierten Spulwurmeiern unter natürlichen Bedingungen wurden durch den 3-wöchigen Brutschrankaufenthalt in den Küvetten künstlich durch Wärme, Feuchtigkeit und Sauerstoff geschaffen.

In den Ergebnissen der von je 9 Objektträgern ausgezählten 300 Eier und dem prozentual errechneten Durchschnittswert spiegelt sich die Embryonierungsrate wider. Von nicht behandelten Ascaris suum-Eiern kamen dabei nur 17%, von Ascaridia-Eiern dagegen 47% nicht bis zum Infektionsstadium. Der desinfizierende Effekt der Mittel auf unentwickelte und embryonierte Spulwurmeier findet einen Niederschlag in den prozentual angegebenen Abtötungsquoten.

a) Eier von Ascaris suum

Die Versuche wurden mit den 8 verschiedenen COC-Formulierungen Nr.4-12 in 10 und 5%iger Konzentration mit Eiern von Ascaris suum begonnen.

Im Vergleich zur nicht behandelten Kontrolle zeigen alle Präparate in 10%igen Konzentrationen einen gewissen abtötenden Effekt (Tab.1).

COC-Nr.	4	5	6	7	8	9	11	12
Zeit (Min.)	Prozentzahl der abgetöteten Eier							
10	90	25	27	90	57	90	53	100
20	93	31	31	95	62	94	55	100
30	96	50	49	96	68	97	55	100
60	100	67	59	98	87	98	56	100
120	100	77	69	100	95	100	77	100
180	100	83	81	100	100	100	89	100

Tabelle 1: Wirkung von 8 verschiedenen COC-Formulierungen in 10%iger Konzentration auf nicht embryonierte Eier von Ascaris suum (In den unbehandelten Kontrollen kamen 17% der Eier nicht zur Entwicklung)

Allerdings unterscheiden sie sich sehr im Wirkungsgrad innerhalb der einzelnen Zeiten. Es läßt sich ablesen, daß COC 12 nach 10, COC 4 nach 60, COC 7 und COC 9 nach 120 und COC 8 nach 180-minütiger Einwirkungsdauer Spulwurmeier zu 100% abtöten. Die übrigen Muster erreichen selbst nach 180 Minuten keine absolute Abtötungsgrenze.

Auch bei 5%iger Konzentration ist mit COC 12 ein vollständiger Effekt nach 10-minütiger Einwirkungszeit zu verzeichnen. Ferner haben das 5%ige COC 4 nach 60 Minuten und die Präparate COC 7 und COC 9 nach 120 Minuten die gleiche Wirkung wie die 10%igen Lösungen (Tab.2).

COC-Nr.	4	5	6	7	8	9	11	12
Zeit (Min.)	Prozentzahl der abgetöteten Eier							
10	89	26	16	88	54	89	52	100
20	92	26	16	94	56	93	54	100
30	95	30	39	96	63	94	54	100
60	100	43	43	98	76	97	55	100
120	100	58	48	100	87	100	74	100
180	100	67	57	100	91	100	87	100

Tabelle 2: Wirkung von 8 verschiedenen COC-Formulierungen in 5%iger Konzentration auf nicht embryonierte Eier von Ascaris suum (In den unbehandelten Kontrollen kamen 17% der Eier nicht zur Entwicklung)

Vergleichend zeigen die Ergebnisse beider Konzentrationen, daß kein wesentlicher Wirkungsunterschied besteht. Die über eine Behandlungsdauer von 10 sowie 20 und 30 Minuten erhobenen Prozentzahlen der Muster COC 5,6,8 und 11 bekräftigen diese Aussage, wobei 5%iges COC 6 bis zur Einwirkungszeit von 20 Minuten etwa dem Kontrollwert entspricht.

b) Eier von Ascaridia galli

Es ist interessant, daß die Versuche mit Eiern von Ascaridia galli etwa dieselben Ergebnisse brachten wie mit Schweinespulwürmern. Die Untersuchungsreihen wurden auch hier zweimal angesetzt.

Sowohl in der Konzentration von 10% (Tab.3) als auch von 5% zeigen 3 Versuchsmuster (Nr.4 sowie 7 und 12) einen vollen Wirkungseffekt nach unterschiedlicher Behandlungszeit (60 Minuten bzw.10 Minuten). Die 10%igen COC 5 und COC 6 liegen nach 10-minütiger Einwirkungszeit mit jeweils 49% an der Grenze der prozentual nicht entwickelten Eier in den Kontrollen.

COC-Nr.	4	5	6	7	8	9	11	12
Zeit (Min.)	Prozentzahl der abgetöteten Eier							
10	89	49	49	91	55	88	59	100
20	94	51	50	93	67	93	63	100
30	99	52	57	96	72	93	64	100
60	100	72	65	100	89	98	65	100

Tabelle 3: Wirkung von 8 verschiedenen COC-Formulierungen in 10%iger Konzentration auf nicht embryonierte Eier von Ascaridia galli (In den unbehandelten Kontrollen kamen 47% der Eier nicht zur Entwicklung)

Den gewünschten 100%igen Effekt nach 30 bzw.60 Minuten Dauer zeigen in 5%iger Konzentration wiederum COC 4 und COC 7 (Tab.4). Bemerkenswert sind die mit dem Kontrollwert übereinstimmenden Zahlen von 5%igem COC 5 und COC 6 nach 10 Minuten langer Einwirkungszeit.

COC-Nr.	4	5	6	7	8	9	11	12
Zeit (Min.)	Prozentzahl der abgetöteten Eier							
10	87	47	47	84	51	83	55	99
20	98	53	46	93	59	91	55	100
30	100	54	49	99	69	97	56	100
60	100	58	59	100	83	97	58	100

Tabelle 4: Wirkung von 8 verschiedenen COC-Formulierungen in 5%iger Konzentration auf nicht embryonierte Eier von Ascaridia galli (In den unbehandelten Kontrollen kamen 47% der Eier nicht zur Entwicklung)

Diese Ergebnisse über die vergleichenden Wirkungseffekte auf unentwickelte Schweine- und Hühneraskarideneier führten zwangsläufig zur Auswahl der Präparate mit bester Abtötungsquote. Gleichzeitig verkürzte ich die Behandlungsdauer, um den praktischen Erfordernissen besser gerecht zu werden. Schließlich interessierte die eventuelle Desinfektionskraft der COC-Präparate Nr.4, Nr.7, Nr.9 und Nr.12 auch in einer 1%igen Konzentration sowohl auf unentwickelte Schweine- und Hühneraskarideneier als auch auf bereits embryonierte Schweinespulwurmeier.

Die Tabelle 5 zeigt vergleichsweise die Wirkung dieser 4 Präparate auf noch unentwickelte Ascaris suum-Eier in den 3 unterschiedlichen Konzentrationen.

Konzentration in Prozent	COC-Nr.	4	7	9	12
	Zeit (Min.)	Prozentzanl abgetöteter Eier			
10	5	89	89	89	99
	10	90	90	90	100
	15	92	94	94	100
5	5	83	85	84	98
	10	89	88	89	100
	15	91	90	91	100
1	30	67	76	69	69
	60	68	78	67	81
	120	69	83	68	89
	180	79	86	77	100

Tabelle 5: Abtötende Wirkung von 10%-, 5%- und 1%igen COC-Präparaten Nr.4,7,9 und 12 auf nicht embryonierte Eier von Ascaris suum (In den unbehandelten Kontrollen kamen 18% der Eier nicht zur Entwicklung)

Bei diesen zur selben Zeit und mit gleichem Material angesetzten Versuchen erwies sich COC 12 als optimal in allen 3 Verdünnungen und nach kürzester Einwirkungszeit. Die 1%igen Formulierungen Nr.4 sowie 7 und 9 erreichen nach 3 Stunden nicht den 100%igen Effekt von COC 12. Auch in den 5 und 10%igen Konzentrationen erreichten die anderen Präparate nie die Wirksamkeit von COC 12. Die Eier von Ascaridia galli waren gegenüber den verschiedenen Konzentrationen dieser 4 Präparate etwas widerstandsfähiger (Tab.6) als die Schweineaskarideneier, soweit die beobachteten geringen Unterschiede überhaupt eine derartige Feststellung zulassen.

Konzentration in Prozent	COC-Nr.	4	7	9	12
	Zeit (Min.)	Prozentzahl abgetöteter Eier			
10	5	85	88	86	98
	10	89	88	88	100
	13	94	91	88	100
	15	96	92	93	100
5	5	80	82	72	97
	10	87	84	83	99
	13	89	90	88	100
	15	97	92	88	100
1	30	68	76	68	77
	60	68	77	74	79
	120	69	81	74	88
	180	80	81	75	100

Tabelle 6: Abtötende Wirkung von 10%-, 5%- und 1%igen COC-Präparaten Nr.4,7,9 und 12 auf nicht embryonierte Eier von Ascaridia galli (In den unbehandelten Kontrollen kamen 43% der Eier nicht zur Entwicklung)

Es war selbstverständlich notwendig, die in der Literatur als widerstandsfähiger gegenüber physikalischen und chemischen Einflüssen bezeichneten embryonierten Askarideneier in die Untersuchungen mit einzubeziehen.

c) Unsporulierte Oocysten von Eimeria tenella und E.mivati

Von ENIGK (1947) wurde schon auf eine unterschiedliche Beeinflussung einzelner Eimeria-Arten durch Desinfektionsmittel hingewiesen. Da stets die Möglichkeit einer Zweitinfektion z.B. mit Dünndarmkokzidien in einem mit Blinddarmkokzidiose durchseuchten Geflügelbestand ins Auge gefaßt werden muß, berücksichtigte ich die Widerstandsfähigkeit von zwei verschiedenen Oocystenarten. Es bestätigte sich die Vermutung, daß sich die Oocysten von Eimeria tenella mit drei Wandschichten im Vergleich zu den nur aus einer einfachen Hülle bestehenden Oocysten von Eimeria mivati unterschiedlich gegenüber den COC-Lösungen verhielten.

Es wurden die an nicht embryonierten Askarideneiern ermittelten besten 4 Versuchsmuster auch gegenüber unsporulierten Oocysten in den gleichen Konzentrationen überprüft. Die Ergebnisse der Versuche an Oocysten von Eimeria tenella undE. mivati sind in den Tabellen 7 und 8 zusammengefaßt dargestellt. Es erwiesen sich die 3 Präparate COC 4,7 und 9 in allen Konzentrationen noch weniger wirksam auf Kokzidienoocysten als auf dickschalige Nematodeneier. Gleichzeitig ragen auch hier wieder die 5- und 10%ige Lösung von COC 12 einwandfrei in ihrem Wirkungseffekt heraus. Es werden von 10%igem COC 12 sowohl Eimeria tenella- als auch E.mivati-Oocysten nach 10 Minuten, von 5%igem COC 12 nach 15 Minuten Behandlungsdauer 100%ig abgetötet.

Konzentration in Prozent	COC-Nr.	4	7	9	12
	Zeit (Min.)	Prozentzahl entwicklungsgehemmter Oocysten			
10	10	36	47	27	100
	30	38	57	30	100
	60	40	71	49	100
	90	69	80	54	100
5	5	-	-	-	91
	10	-	-	-	99
	15	-	-	-	100
	30	-	-	-	100
	60	34	38	22	100
	120	39	39	21	100
	180	43	44	30	100
1	4 x 60	28	36	25	69
	5 x 60	30	38	29	78
	6 x 60	30	39	27	82

Tabelle 7: Wirkung von 4 verschiedenen COC-Formulierungen auf unversporte Oocysten von Eimeria tenella (In den Kontrollen blieben von den ausgezählten Oocysten 6% unversport)

Konzentration in Prozent	COC-Nr.	4	7	9	12
	Zeit (Min.)	Prozentzahl entwicklungsgehemmter Oocysten			
10	10	57	62	56	100
	30	59	63	57	100
	60	60	80	60	100
	90	81	83	60	100
5	5	-	-	-	97
	10	-	-	-	100
	15	-	-	-	100
	30	-	-	-	100
	60	57	55	49	100
	120	61	58	49	100
	180	66	61	58	100
1	4 x 60	39	43	29	79
	5 x 60	47	53	32	82
	6 x 60	56	58	31	88

Tabelle 8: Wirkung von 4 verschiedenen COC-Formulierungen auf unversporte Oocysten von Eimeria mivati (In den Kontrollen blieben von den ausgezählten Oocysten 4% unversport)

2.) Versuche (Tierversuche) ausschließlich mit COC 12

Die unter experimentellen Bedingungen geprüften Desinfektionsmittel versagten erfahrungsgemäß vielfach in ihrer Wirkung gegenüber den sehr widerstandsfähigen embryonierten Askarideneiern und den versporten Oocysten. Deshalb zog ich dieses unterschiedliche Verhalten der verschiedenen Entwicklungsstadien in meine Untersuchungen mit ein. Da sich in Laborversuchen von den 8 getesteten Präparaten das Versuchsmuster COC 12 am besten bewährt hatte, verwendete ich in den folgenden Experimenten nur dieses.

a) Wirkung von COC 12 auf embryonierte Ascaris suum-Eier

Es wurde zunächst versucht, Ergebnisse über die Widerstandsfähigkeit von Schweineaskarideneiern labormäßig festzulegen. Die mikroskopische Beurteilung der Lebensfähigkeit der mit den entsprechenden 1-, 5- und 10%igen Desinfektionslösungen von COC 12 zeitlich unterschiedlich behandelten Larven in den Eihüllen wurde nach 4 Wochen vorgenommen. Die Bestimmung des Wirkungsgrades der Mittel konnte nicht nur anhand von Vakuolenbildungen als Ausdruck dystrophischer Veränderungen zur Bestätigung abgestorbener Larven erfolgen, da diese Erscheinungen in vielen Fällen trotz langer Einwirkungszeit nicht beobachtet wurden. Auch fehlende Beweglichkeit, Transparenzverluste und Schrumpfungserscheinungen der Larven ermöglichten keine sicheren Schlüsse. Es konnte daher auf den Tierversuch nicht verzichtet werden.

Die Bestimmung des tatsächlichen Wirkungseffektes von COC 12 wurde durch Isolierung von Ascaris suum-Larven aus Organen des nicht adäquaten Wirtes, der Maus, vorgenommen. Die Mäuse wurden am 4.Tag nach der Infektion getötet, da nach den Erfahrungen von LAMINA (1964) zu diesem Zeitpunkt alle infektionstüchtigen Larven die Leber erreicht hatten, erhebliche Größenzunahmen zeigten und die Leberveränderungen deutlich in Erscheinung traten. Es wurden Leber und Lunge von 3 Kontrolltieren auf das Vorhandensein lebender Larven

geprüft und die ermittelte Zahl in Beziehung zu den Ergebnissen der mit behandelten embryonierten Eiern infizierten Tiergruppen gesetzt.

Aus 2/3 der klein zerschnittenen Leber und Lunge konnten nach einstündigem Auswanderverfahren durch Auffangen in Glasschälchen 38 Larven gefunden werden. Die Quetschpräparate der letzten Organdrittel waren negativ. Im Gegensatz hierzu stehen die Werte der mit behandelten Eiern infizierten Mäuse. Von Eiern, die einer Behandlung von 15 Minuten oder von 30 Minuten unterzogen waren, konnten aus den genannten Organen von je 3 Mäusen nur 9 bzw. 2 Larven ermittelt werden. Aus dem 60 Minuten lang COC 12 ausgesetzten Material ließen sich keine Larven aus den Organen isolieren.

Auch pathologisch-anatomische Veränderungen der Leber zeigten bei den 4 Gruppen graduelle Abstufungen. Die in den Kontrollen festgestellten Lebervergrößerungen und -schwellungen waren in den anderen Gruppen nur geringgradig bzw. gar nicht mehr zu erkennen.

Aus dem Test an embryonierten Askarideneiern geht hervor, daß eine 5%ige COC 12-Lösung im Vergleich zu den Kontrollen ebenfalls auf die infektionstüchtigen Formen eine schädigende Wirkung entfaltet, deren Effekt sich mit zunehmender Einwirkungszeit steigert. Eine vollständige Abtötung wurde erst mit der festgesetzten Zeit von 60 Minuten erreicht. Gleichzeitig wird hiermit auch die von vielen Autoren beschriebene Erfahrung bestätigt, daß ermittelte Ergebnisse von in vitro-Versuchen sich bei Experimenten in vivo nicht immer bestätigen lassen.

b) Wirkung von COC 12 auf embryonierte Ascaridia-Eier

Der Tierversuch soll die Entscheidung über die zur Abtötung embryonierter Ascaridia-Larven notwendige Einwirkungszeit durch 5%ige COC 12-Lösung treffen. Unter Berücksichtigung der Larvenentwicklung in der Dünndarmschleimhaut nach der künstlich gesetzten Infektion und des Abschlusses dieser histotropen Phase etwa am 21.Tag, verbunden mit dem Zurück-

kehren der ausgereiften Formen in das Darmlumen, wurde 22 Tage p.i. die Tötung der Hühner vorgenommen.

Da klinische Symptome fehlten, war ein starker Parasitenbefall nicht anzunehmen. Dagegen waren die Tiere der Kontrollgruppe vom 4.Tag p.i. ab teilnahmslos, ab dem 10.Tag fehlten diese Erscheinungen wieder. Die Konsistenz des Kotes der Kontrollhühner sowie mit 15 Minuten lang behandelten embryonierten Eiern infizierten Tiere wurde ab 5. Infektionstag mehlsuppenartig, mit teilweise ungenügend verdautem Futter und mit blutigen Schleimhautfetzen vermischt. Diese Beimengungen verschwanden zwar in der folgenden Woche, wurden jedoch am 18.Tag wieder augenfällig. Eine Kokzidiose konnte durch mehrmalige koprologische Untersuchungen in den ersten 10 Tagen p.i. ausgeschlossen werden.

Bei der Sektion der Kontrolltiere fielen die ungleichmäßig verhärteten und verdickten Dünndarmwände, die stark injizierten Gefäße des Gekröses sowie zahlreiche stecknadelkopfgroße Blutungen im 2. Drittel des Jejunums auf. Parasiten selbst konnte ich weder im Darminhalt noch in Mukosaabstrichen, außer einer einzigen Larve von 3,8 - 4 mm Größe, feststellen. Lediglich hochgradige pathologisch-anatomische Darmveränderungen wiesen auf die stattgehabte starke Parasiteninvasion bei den Kontrolltieren hin. So war die gesamte Duodenalschleimhaut stark geschwollen und hyperaemisch. Im 2.Dünndarmdrittel fanden sich erbsengroße Knötchen mit oberflächlichen Blutkoagula. Neben vereinzelten Petechien sah ich flächenhafte Blutungen besonders im tubulären Teil der Blinddärme. An den Caecalklappen wechselten stecknadelkopfgroße Knoten mit hämorrhagischen Entzündungsherden ab. Entsprechend den Faltenkämmen waren die Blutungen im Rectum streifenförmig.

Die Sektion der mit 15 Minuten lang mit 5% COC 12 behandelten Eier infizierten Versuchstiere ergab zwar geschwollene, aber nicht verhärtete Därme. Auch hier konnte ich weder aus dem Lumen noch aus Mukosa-Abstrichen Ascaridia-Larven ermitteln. Die Schleimhautveränderungen glichen denen der Kontrolltiere. Freilich waren sie nicht so ausgedehnt. So wies die Duodenalschleimhaut nur diffus verstreute hyperämische Herde

auf. Petechialblutungen, vereinzelt auftretende stecknadelkopfgroße Blutungsherde sowie linsen- bis bohnengroße Erhabenheiten fanden sich auch in der Dünndarmschleimhaut. Aus den relativ geringgradigen Veränderungen schließe ich, daß die embryonierten Ascaridia-Eier durch das 15 Min. einwirkende 5%ige COC 12 so stark geschädigt wurden, daß nur einige wenige ihre Infektionstüchtigkeit behalten hatten.

Dagegen fehlten bei der letzten Versuchstiergruppe, welche 30 Minuten lang mit COC 12 (5%) behandelte embryonierte Ascaridia-Eier erhalten hatte, jegliche pathologisch-anatomischen Veränderungen der Mukosa. Es ist deshalb anzunehmen, daß eine 30-minütige Einwirkung von 5%igem COC 12 zur 100%-igen Abtötung der infektionstüchtigen embryonierten Spulwurmeier des Geflügels ausreicht.

c) Wirkung von COC 12 auf sporulierte Oocysten von Eimeria tenella und E.mivati

Die unterschiedlichen klinischen Erscheinungen mit entsprechenden Kotveränderungen einer Blinddarm- und Dünndarmkokzidiose wurden an Tiergruppen beobachtet, die mit behandelten Oocysten von Eimeria tenella bzw. E.mivati infiziert worden waren. Für die Versuche verwendete ich ausschließlich 5%iges COC 12, wobei ich lediglich die Einwirkungsdauer variierte. In Anlehnung an meine bei unsporulierten Oocysten erzielten Ergebnisse ließ ich COC 12 über 5, ferner 15 sowie 30 und 60 Minuten lang auf sporulierte Oocysten von Eimeria tenella einwirken und infizierte dann mit diesem Material Küken.

Das nur 5 bzw.15 Minuten COC 12 ausgesetzte Oocystenmaterial rief bei den Versuchsküken dieselben Erscheinungen hervor wie unbehandelte Oocysten bei den Kontrollhühnern. Am 5. Tag nach der Infektion trat plötzlich eine hämorrhagische Diarrhoe auf, die einige Tage anhielt. Der Kot wurde dünnbreiig und enthielt Blutkoagula und Schleimhautreste. Diese kurze Einwirkungszeit reichte also in keiner Weise aus, um E. tenella-Oocysten abzutöten, wie dies auch die enormen ausgeschiedenen Oocystenzahlen verdeutlichen (Tabelle 9).

Auch eine Behandlungsdauer von 30 Minuten war unzureichend. Die klinischen Erscheinungen traten zwar etwas verspätet und in geringerem Ausmaß auf, bestanden aber deutlich. Wenn auch die Oocystenausscheidung vom 7.-9. Tag wesentlich reduziert war (Tabelle 9) gegenüber den Kontroll- und Versuchstieren (5 bzw.15 Minuten), so nahm sie doch von Tag zu Tag erheblich zu. Die Auswertung der Kotuntersuchung erfolgte infolge der relativ langen Präpatentperiode erst ab 7.Tag p.i.

Einwirkungs-dauer (Min.)	ausgeschiedene Oocystenzahl in 3 g Kot am ... Tag 7.	8.	9.
	gesamte Deckglasfläche		
60	4	10	7
	Gesichtsfeld		
30	9	142	300
15	42	200-300	200-300
5	200-300	300-350	dicht gelagert
Kontrolle	200-300	dicht gelagert	120

Tabelle 9: Wirkung von 5% COC 12 nach verschieden langer Einwirkungszeit auf sporulierte Oocysten von Eimeria tenella

Nach 60 Minuten hatte COC 12 eine nachhaltige abtötende Wirkung entfaltet. Klinische Erscheinungen fehlten bei den Versuchsküken völlig. Auch die Zahl der nach 7-9 Tagen ausgeschiedenen Oocysten war sehr gering (4-10 auf der ganzen Deckglasfläche). Zudem hatten sie abnorm geringe Längenmaße, zeigten verschiedenerlei Deformationen (Granulierung und Vakuolenbildung) und entwickelten sich trotz 72-stündiger Bebrütung nicht weiter. Die am 13. Tag erfolgte Sektion der Küken ergab keine pathologisch-anatomischen Veränderungen der Darmschleimhaut. Auch die mikroskopische Untersuchung von Darmabstrichen brachte weder Schizonten noch Gamonten bzw. Zygoten. Lediglich im Inhalt der Blinddärme konnten vereinzelte, enorm kleine und meist deformierte Oocysten nachgewie-

gen werden. Eine 60 Minuten lange Einwirkung von 5% COC 12 scheint demnach Eimeria tenella-Oocysten, auch wenn sie bereits sporuliert sind, erfolgreich abzutöten oder zumindest so zu schädigen, daß stärkere Neuinfektionen verhindert werden.

Unsporulierte Oocysten von Eimeria mivati wurden durch 5% COC 12 im Gegensatz zu denjenigen von Eimeria tenella nicht erst nach 15, sondern schon nach 10 Min. langer Einwirkungsdauer zu 100% in der Sporulation gehemmt. 5 und 15 Minuten dauernde Behandlung sporulierter Oocysten hatte keinen sichtbaren Erfolg. Schon am 4. Tag schieden die mit diesem Material infizierten Versuchstiere wässerigen Kot mit schlecht verdautem Futter aus. Dies entsprach der Kotkonsistenz der Kontrolltiere, die vorübergehend noch Blut beigemengt hatten. Interessanterweise war die Oocystenausscheidung in diesen beiden Gruppen gegenüber den Kontrollen erheblich vermindert. COC 12 hatte also bereits während dieser kurzen Zeit einen gewissen hemmenden Effekt. Da Eimeria mivati eine Praepatentzeit von lediglich 93 Stunden (EDGAR und SEIBOLD, 1964) hat, erfolgte die Kotuntersuchung bereits vom 4.-6. Tag (Tabelle 10).

Einwirkungsdauer (Min.)	ausgeschiedene Oocystenzahl in 3 g Kot am ... Tag		
	7.	8.	9.
	gesamte Deckglasfläche		
30	-	3	14
15	3	52	150-200
5	3	140	300-350
Kontrolle	33	200	400-500

Tabelle 10: Wirkung 5% COC 12 nach verschieden langer Einwirkungszeit auf sporulierte Oocysten von Eimeria mivati

Besonders auffällig erscheint die abtötende Wirkung der 5% COC 12, wenn man es 30 Minuten einwirken läßt. Erst am 5. Tag beginnt eine verringerte Oocystenausscheidung, die allmählich zunimmt. Auch das Sektionsbild ist am 4.und 7.Tag nach der Infektion wenig eindrucksvoll gegenüber den Kontrolltieren. Bei diesen waren im Anfangsteil des Dünndarmes ödematöse Schwellungen und petechiale Blutungen, bedingt durch die 4 Schizogonie-Zyklen und die Gamontenstadien, zu erkennen. Bei den Versuchstieren fehlten derartige grobsinnliche Veränderungen. Auch die histologische Untersuchung fixierter Darmabschnitte verlief parasitologisch negativ. Oocysten von Eimeria mivati werden bereits durch 30 Minuten lange Einwirkung von 5% COC 12 erheblich geschwächt, für eine 100%ige Abtötung schienen aber doch, ebenso wie für Oocysten von Eimeria tenella, 60 Minuten notwendig zu sein.

IV. Diskussion

Das Präparat COC ist ein höher molekulares Phenolderivat, eine Weiterentwicklung von Gevisol und G 28 der Firma Schülke & Mayr, Hamburg. Durch Beifügung unterschiedlicher, stark lipophiler Komponenten waren 8 COC-Zubereitungen zu prüfen.

Diesen 8 verschiedenen Mitteln wurden unentwickelte und embryonierte Eier von Ascaris suum und Ascaridia galli sowie unsporulierte und sporulierte Oocysten von Eimeria tenella und E.mivati in unterschiedlichen Konzentrationen und Zeiteinheiten ausgesetzt.

Die ersten Versuche sollten zur Ermittlung der wirksamsten Präparate der 8 Formulierungen in 10- bis 180-minütiger Einwirkungszeit dienen.

Mit 10%igen wässerigen Suspensionen wurden unentwickelte Eier von Ascaris suum durch COC 12 innerhalb von 10 Minuten, durch COC 4,7,8 und 9 innerhalb von 60 bis 180 Minuten in ihrer Entwicklung vollständig gehemmt. COC 5,6 und 11 zeigten auch nach 180 Minuten Einwirkung keine vollständige Wirksamkeit (Tabelle 1), ebenso nach der Behandlung durch 5%ige Verdünnungen von COC 12. Die anderen Numerierungen hatten nahezu den gleichen Effekt (Tabelle 2).

Unentwickelte Eier von Ascaridia galli wurden durch 10%ige Konzentrationen von COC 12 innerhalb von 10 Minuten, von COC 4 und 7 innerhalb von 60 Minuten abgetötet, während die anderen Präparate auch nach dieser Zeit nicht die absolute Wirkungsquote erreichten (Tabelle 3). Durch 5%ige Konzentrationen hatten wieder nur COC 12 nach 20 Minuten, COC 4 und 7 nach 30 bzw. 60 Minuten eine 100%ige Abtötung bewirkt (Tabelle 4).

Weitere Versuche wurden mit den am wirksamsten ermittelten Präparaten COC 4,7,9 und 12 in 10 und 5%iger Lösung nach 5, 10 und 15 Minuten, in 1%iger Lösung nach 30, 60, 120 und 180 Minuten durchgeführt.

Auf nicht embryonierte Schweineaskarideneier entfaltete allein COC 12 in 10 und 5%iger Zubereitung nach 10 Minuten und in 1%iger Konzentration nach 180 Minuten Einwirkungsdauer einen vollständigen abtötenden Effekt (Tabelle 5).

Auch gegenüber unentwickelten Hühneraskarideneiern zeigte ebenfalls nur COC 12 in allen Verdünnungen nach Zeiten von 10, 13 bzw. 180 Minuten eine optimale Wirkung (Tabelle 6).

Aus den Ergebnissen geht hervor, daß das COC 12 gegenüber unentwickelten Eiern von Ascaris suum und Ascaridia galli besser wirksam ist als Gevisol, Terpipetrol und Dekaseptol. 10%iges Gevisol tötete Schweineaskarideneier erst nach 120, Hühneraskarideneier erst nach 60 Minuten und in 5%iger Konzentration nach 15 Minuten, wie aus früheren Institutsuntersuchungen hervorgeht. Dekaseptol (6%ig) und Terpipetrol (5 und 10%ig) vernichteten unentwickelte Eier von Ascaris suum in 2-4 Stunden und unentwickelte Eier von Ascaridia galli in 30 bis 60 Minuten (GEITMANN, 1961; HILBERT, 1963).

Gegen unsporulierte Oocysten von Eimeria tenella und E.mivati wurden die 4 in den Versuchen an Askarideneiern als am wirksamsten befundenen Muster COC 4,7, 9 und 12 geprüft. Es zeigte sich, daß COC 4,7 und 9 in den Konzentrationen von 1, 5 und 10% eine noch geringere Wirkung auf Kokzidienoocysten als auf dickschalige Nematodeneier hatten. COC 12 dagegen verhinderte in 10%iger Lösung innerhalb von 10 Minuten und in 5%iger Lösung innerhalb von 15 Minuten, ähnlich wie bei der

Entwicklungshemmung oder Abtötung der Askarideneier, eine Versporung von Eimeria tenella- und E. mivati-Oocysten (Tabelle 7 und 8).

Aus einem Vergleich der Wirkung von COC 12 mit Eimeran, Dekaseptol, Terpipetrol und Wofasept Tbc ergibt sich folgendes. Eimeran vernichtet unversporte Oocysten nach 15 Minuten (SECK u. SCHUMACHER, 1941), Dekaseptol nach 4 Minuten (ENIGK, 1947), 10 Minuten HILBERT, 1963) bzw. 60 Minuten (JUNGMANN, 1965), 5 und 10%iges Terpipetrol nach 20 und 5 Minuten (GEITMANN, 1961) bzw. 5%iges nach 30 Minuten (HILBERT, 1963), Wofasept Tbc nach 30 Minuten (JUNGMANN, 1965). Demgegenüber wurde in Laborversuchen mit COC 12 in 5 und 10%iger Konzentration festgestellt, daß unsporulierte Tenella-Oocysten nach 15 bzw. 10 Minuten und dagegen Oocysten von Eimeria mivati bereits nach 10 Minuten Einwirkungszeit in beiden Konzentrationen kein Sporulationsvermögen zeigten. Damit konnten die durch 5%ige COC 12-Lösung erzielten Ergebnisse die bereits bekannte unterschiedliche Widerstandsfähigkeit verschiedener Eimeria-Arten bestätigen.

In den weiteren Versuchen wurde die Wirkung von COC 12 ausschließlich mit 5%iger Konzentration auf embryonierte Ascaris suum- und Ascaridia galli-Eier sowie auf sporulierte Oocysten von Eimeria tenella und E. mivati im Tierversuch überprüft.

Bei embryonierten Ascaris suum-Eiern konnten erst nach 60-minütiger COC 12 Einwirkung aus den Organen der infizierten Versuchsmäuse keine Larven mehr isoliert werden. Demgegenüber waren die unentwickelten Eier bei den in vitro-Versuchen bereits nach 10 Minuten abgetötet. Das bestätigt die in der Literatur häufig beschriebene, höhere Widerstandsfähigkeit der embryonierten Askarideneier.

Bei den Infektionsversuchen mit COC 12 behandelten embryonierten Ascaridia galli - Eiern konnte in den Darmabstrichen von Versuchshühnern nach 22 Tagen keine Larve nachgewiesen werden. Aus den Kontrolltieren, die mit unbehandelten embryonierten Eiern infiziert wurden, ließ sich trotz schwerster Darmveränderungen nur eine entwicklungsgehemmte Larve isolieren. Dieser Befund läßt sich damit erklären, daß nach ACKERT (1931) und TUGWELL u. ACKERT (1952) die histotrope Phase der Ascaridia-Larven bis zum 17.Tag abgeschlossen sein kann und mit dem Zurückkehren der Parasiten in das Darmlumen ab 18.Tag eine weitgehende Ausscheidung einsetzt (ACKERT u. HERRICK, 1928; RUNKEL, 1961), die auf Grund der kräftigen Konstitution der 8 Wochen alten Tiere noch begünstigt wird. Die Beurteilung der COC 12 Wirkung konnte daher nur anhand der pathologisch-anatomischen Veränderungen im Darmtrakt geschehen. Da nach 30 Minuten langer Behandlung der embryonierten Ascaridia-Eier mit COC 12 jegliche Veränderungen in der Mukosa fehlten, ist daraus zu schließen, daß diese Zeit zur Abtötung embryonierter Hühneraskarideneier ausreicht.

Bei Eimeria tenella wurden nach 60-minütiger Behandlung der sporulierten Oocysten mit COC 12 bei den Versuchstieren durch Anreicherung sowohl des Gesamtkotes als auch des Caecalinhaltes wenige Oocysten eliminiert, die aber starke Schädigungen, wie abnorm geringe Länge und Deformationen aufwiesen und sich nicht weiterentwickelten.

Daraus ist zu schließen, daß eine 60 Minuten lange COC 12 Einwirkung auf versporte Tenella-Oocysten zur Abtötung oder zur ausreichenden Schädigung führt, die eine Neuinfektion verhindert. HILBERT (1963) fand in ihren Untersuchungen mit Dekaseptol einstündig be-

handelten sporulierten Oocysten im Gesamtkot der Versuchstiere keine Vermehrungsformen mehr. Demgegenüber konnte JUNGMANN (1965) nach 2-stündiger Einwirkungszeit von Dekaseptol und Wofasept Tbc auf die Tenella-Oocysten im Versuchstuerkot auch noch Oocysten eliminieren, die sich bei der mikroskopischen Überprüfung, wie in meinen Untersuchungen als stark geschädigt erwiesen.

Bei Eimeria mivati hatte eine 30 Minuten lange Behandlung sporulierter Oocysten bei den Versuchstieren keine pathologisch-anatomischen Veränderungen des Darmtraktes mehr zur Folge. Auch in histologischen Schnitten fixierter Darmteile konnten keine Parasitenformen nachgewiesen werden. Im Kot wurde dagegen eine geringe Oocystenausscheidung festgestellt. Eine 30 Minuten lange Behandlung der sporulierten Mivati- Oocysten reicht also für eine vollständige Abtötung oder Entwicklungshemmung nicht aus. Dagegen dürfte demnach die gleiche, 60 Minuten lange Einwirkungszeit von COC 12 wie bei Tenella-Oocysten notwendig sein.

Die vorliegenden Versuche haben ergeben, daß COC mit der Numerierung 12 in 5 und 10%iger Konzentration gegenüber unentwickelten und embryonierten dickchaligen Nematodeneiern nach 10 bis 13 Minuten sowie nach 30 und 60 Minuten eine vollständige desinfizierende Wirkung zeigt. Ebenfalls wurde durch Einwirkung auf unversporte und versporte Eimeria-Oocysten nach 10 bis 15 sowie nach 60 Minuten dieser Effekt erreicht.

V. Zusammenfassung

8 verschiedene Formulierungen des Versuchspräparates COC der Firma Schülke & Mayr, Hamburg wurden in Labor- und Tierversuchen auf ihre Desinfektionswirkung gegen Eier von Ascaris suum und Ascaridia galli sowie gegen Oocysten von Eimeria tenella und E. mivati geprüft.

Die besten Ergebnisse konnten mit COC 12, einem Phenolderivat mit lipophilem Zusatz, erzielt werden.

In Laborversuchen wurde mit der 5%igen wässerigen Suspension eine vollständige Entwicklungshemmung bei nicht embryonierten Eiern von Ascaris suum und Ascaridia galli nach Einwirkung von 10 Minuten, bei unversporten Oocysten von Eimeria tenella und Eimeria mivati nach Einwirkung von 15 bzw. 10 Minuten erreicht.

In Tierversuchen an 12 Mäusen und 50 Hühnern zeigte sich, daß durch 5%iges COC 12 embryonierte Eier von Ascaris suum nach 60 Minuten, von Ascaridia galli nach 30 Minuten abgetötet wurden.

Bei sporulierten Oocysten von Eimeria tenella und Eimeria mivati sind 60 Minuten Einwirkungszeit zur Abtötung bzw. zur ausreichenden Schädigung, die eine Neuinfektion verhindert, notwendig.

VI. Literaturverzeichnis

1. ABMAYR, J. (1959): Die Endoparasiten von Huhn, Gans und Ente im Gebiet von Günzburg/Do. unter besonderer Berücksichtigung von Alter, Fütterung und Umweltverhältnissen. Vet. med. Diss., München

2. ACKERT, J. E., C.A.HERRICK (1928): Effects of Ascaridia lineata (Schneider) on growing chickens. J. Parasit. 15, 1-13

3. ACKERT, J. E. (1931): The morphology and life history of the fowl nematode Ascaridia lineata (Schneider). Parasitology 23, 360-379

4. ALBADA, Ir.M.van (1964): Geflügelzucht und Krankheitsresistenz. Arch. Geflügelkunde 28, 81-127

5. ALTENKIRCH, G. (1963): Ein Beitrag zum Endoparasitenbefall des Haushuhnes unter besonderer Berücksichtigung der Haltungsbedingungen. Vet. med. Diss,, Humboldt-Univ. Berlin

6. ARUNDEL, J. H. (1960): Chemotherapy of caecal coccidiosis in chickens 3:5 dinitro-o-toluamide. Austr. vet. J. 36, 49-53

7. BABOS, S. (1960): Über den zwischen der A-Vitaminose und der Darmwurmkrankheit der Küken bestehenden Zusammenhang. Mag. Allatorv. Lap. 15, 198-199

8. BEJSOVEC, J. (1963): Übertragung von Parasiten der Haustiere durch verschiedene nicht empfängliche Lebewesen. Sbornik, 395-400

9. BETKE, P. (1965): Die Behandlung der Hühner-Ascaridiasis unter Praxisbedingungen. Mh. Vet.-Med., 20, 625-628

10. BIROVÁ-VOLOSINOVICOVÁ, V. (1963): Geflügelhelminthen und ihr Auftreten in Groß- und Kleinhaltungen. Vet. Med.(Praha) 8, 225-230

11. BOCHTLER, K.-H. (1962): Untersuchungen über das Vorkommen des Magendarmparasitenbefalles sowie dessen Auswirkungen auf die Mastleistung bei Schweinen, durchgeführt unter den Bedingungen einer staatlichen Tierarztpraxis.
Vet. med. Diss., Humboldt-Univ. Berlin

12. BORCHERT, A., I.KALBE (1956): Über die Widerstandsfähigkeit der Eier von Ascaris lumbricoides L. bei der natürlichen Kompostierung.
Mh. Vet.-Med. 11, 380

13. BORCHERT, A. (1962): Lehrbuch der Parasitologie für Tierärzte.
3. Auflage, Verlag Hirzel, Leipzig

14. BREZA, M. (1962): Einige Untersuchungen zum gegenwärtigen Stand des Vorkommens und der Bekämpfung von Enterohelminthosen der Schweine.
Vet. Cas. 11, 147-154

15. BROWN, H.W., Sc.D., K.F. CHAN, M.D. (1955): The effect of Piperazin-HCl on migrating larvae of Ascaris suum Goetze 1782.
Amer. J. Vet. Res. 16, 613-615

16. BRUNNER, S. (1964): Beitrag zur Beeinflussung der Mastfähigkeit von Schweinen durch Parasiten.
Vet. med. Diss., München

17. CUCKLER, A.C., C.M. MALANGA (1955): Studies on drug resistance in coccidia.
J. Parasit. 41, 302-311

18. DALIN, M.B. (1961): Stimulierung der Widerstandsfähigkeit gegenüber Ascaridose.
Acta vet.Acad.Sci.hung. 11, 73-77

19. DENEV, J. (1960): Der jahreszeitliche Ablauf der Ascaridose und Heteracidose bei Hühnern im Kreis Tarnowo.
Nauč. Tr. Isul 2, 405-411

20. DEO, P.G., H.D. SRIVASTAVA (1961): Studies on the acquired resistance of chickens to ascaridia galli (Schrank, 1788) Freeborn, 1923.
Indian J. vet. Sci. 31, 203-211

21. DESCHIENS, R., J. BENEX, E. LAMBAULT (1961): Les conditions pratiques d'utilisation des antugènes parasitaires stabilisés dans le diagnostic immunologique des helminthiases. Ann. Inst. Pasteur 101, 951-964

22. DIAMANT, B. (1961): Histamine release by extracts from Ascaris suis - influence of oxygen lack and glucose. Acta physiol. scand. 52, 8-22

23. EDGAR, S. A., C.T. SEIBOLD (1964): A new coccidium of chickens, Eimeria mivati sp.n. (Protozoa: Eimeriidae) with details of its life history. J. Parasit. 50, 193-204

24. EHRSAM, H. (1960): Beitrag zur Kenntnis der schädlichen Wirkung einiger häufig verwendeter Coccidiostatica. Geflügelhof 23, 865-866

25. ENIGK, K. (1947): Die Desinfektion beim Spulwurm- und Coccidienbefall. Dtsch. tierärztl. Wschr. 54, 86-89

26. ENIGK, K., J. HILDEBRANDT, C. TIETJEN (1965): Die Lebensdauer von Helmintheneiern und -larven in Schwemmist. Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 78, 102-106

27. EUZEBY, J. (1958): Incidences des ascaridoses animales sur la pathologie humaine. Bull. Soc. Sci. vet. Lyon 60, 57-72

28. FARR, M. (1961): Further observations on survival of the protozoan parasite, Histomonas meleagridis, and eggs of poultry nematodes in feces of infected birds. Cornell Vet. 101, 3-13

29. FRENZEN, K. (1954): Biologische Untersuchungen an Ascaridia galli Schrank, 1788. Z. Parasitenk. 16, 214-240

30. FRIED, K., J. JANTOSOVIC (1961): Einige Erkenntnisse über die Röntgendiagnostik der Ascariasis beim Geflügel. Veterinářstvi 11, 298-300

31. FRITZSCHE, K., E.GERRIETS (1962): Geflügelkrankheiten.
2. Auflage, Verlag Paul Parey, Berlin

32. GEITMANN,H. (1961): Terpipetrol als Desinfektionsmittel gegen Kokzidienoocysten und Askarideneier.
Vet. med. Diss., FU Berlin

33. GERRIETS, E. (1960): Die präventive Wirkung des Vitamin A bei der Blinddarmcoccidiose von Hühnerküken.
Dtsch. tierärztl. Wschr. 67, 485-488

34. GIBSON, T. E. (1963): The influence of nutrition on the relationships between gastro-intestinal parasites and their hosts.
Proc. Nutr. Soc. 22, 15-20

35. GREUEL, E. (1960): Vergleichende Untersuchungen über die Wirkung verschiedener Kokzidiosemittel unter Berücksichtigung hygienischer Maßnahmen.
Dtsch. tierärztl. Wschr. 67, 45-47

36. GRIGOREV, N. C. (1962) u. Mitarb.: Die Chemoprophylaxe der Ascaridiose und Heterakidose des Geflügels.
Veterinarija 39, (7), 51-52

37. GRZIMEK, B. (1957): Krankes Geflügel.
4. Auflage, Verlag F.Pfenningstorff, Stuttgart

38. GÜNTHER, R. (1962): Coccidioseprophylaxe heutzutage.
medicamentum, 233-236

39. HARMS, R.H., P.W. WALDROUP, D.D. COX (1960): Comparison of various sources and levels of vitamin K activity using chickens with cecal coccidiosis.
Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.) 105, 230-232

40. HARTWIGK, H. (1965): Hilfe für krankes Geflügel.
Verlag Neumann, Radebeul u. Berlin

41. HILBERT, U. (1963): Untersuchungen über die desinfizierende Wirkung von D-MA 63 auf die Kokzidienoocysten und Wurmeier der Hühner.
Vet. med. Diss., FU Berlin

42. HILBRICH, P. (1963): Krankheiten des Geflügels. Verlag Hermann Kuhn, Schwenningen

43. IWANOW, B.W. (1959): Die Entwurmung der Hühner bei der Ascaridose mit Fluorpräparaten. Veterinarija 36, 18-20

44. JUNGMANN, R. (1965): Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung von Desinfektionsmitteln auf Kokzidienoocysten des Huhnes (Gallus domesticus). Mh. Vet. Med. 15, 629-631

45. KERR, K. B. (1955): Age of chickens and the rate of maturation of Ascaridia galli. J. Parasit. 41, 233-235

46. KIREEV, N. A. (1964): Zur Epizootologie der Askaridose und Heterakidose der Hühner. Veterinarija 41, (8), 49

47. KLIMES, B., M. GAZO (1962): Wechselbeziehungen zwischen dem Vitamin A und der Geflügelaskaridiose. Arch. Geflügelk. 26, 165-175

48. KRIJGSMAN, B. J. (1927): Die Therapie der Kokzidiose, 1.Teil: Die Kokzidiose der Kaninchen. Zbl. Bakt. I.Abt. Orig. 101, 108-126

49. KNEZIK, J. (1959): Zu den therapeutischen und präventiven Vorkehrungen gegen die Helminthosen beim Geflügel. Veterinarstvi 9, 203-206

50. LAMINA, J. (1964): Die Entwicklung der in Europa am häufigsten vorkommenden Haustier-Askariden im nicht adäquaten Wirt, der Maus. Z.Parasitenk. 24, 600-662

51. LAMINA, J., W.LÜTHGEN (1965): Eine Analyse der zur Zeit in Süd-Hessen vorkommenden Hühnerparasiten. Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 78, 346-349

52. LARSEN, R. (1955): Über die Wirksamkeit des Desinfektionsmittels Euphagol VA auf Askariden und Trichostrongyliden-Eier. Vet. med. Diss., Gießen

53. LEVINE, P. (1937): The effect of various environmental conditions on the viability of the ova of Capillaria columbae. J. Parasit. 23, 427-428

54. LIEBMANN, H. (1965): Untersuchungen über Wurmeier in Rohabwässern und Kläranlagen Japans. Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 78, 106-108

55. LOCHER, S. (1954): Die Widerstandsfähigkeit von Zooparasiten und Larven gegen Gülle und Jauche. Vet. med. Diss., München

56. LÜTHGEN, W., G.SCHOOP (1965): Vergiftungen von Eintagsküken durch das Coccidiostatikum "Nitrophenid" bei Überdosierung im Futter. Tierärztl. Umsch. 19, 596-601

57. MÜNNICH, H. (1965): Beziehungen zwischen dem Fett- und Glykogengehalt von Ascaris-Larven und der Dauer ihrer Infektionsfähigkeit. Z. Parasitenk. 25, 231-239

58. NICKEL, E. A. (1960): Die Bekämpfung der wirtschaftlich wichtigen Schweineparasiten. Mh. Vet.- Med. 15, 39-42

59. PELLERDY, L. (1961): Über das Vorkommen von Coccidienstämmen, die gegen Arzneimittel resistent sind. Mag. Allatorv. Lap. 16, 422-424

60. PELLERDY, L. (1962): Über das Vorkommen solfonamidresistenter Coccidien-Stämme. Mh. Vet.-Med. 17, 346-348

61. POLÁKOVA, M., J.LEBDUSKA (1959): Bestimmung des Askariden-Verseuchungsgrades beim Geflügel mit Hilfe von Piperazin. Veterinárstvi 9, 171-177

62. POLJAKOV, A.A., V.D. BUBNOV (1963): Die Entseuchung der Ställe und des Dunges bei Nematodosen. Veterinarija 40, 43-44

63. PROCHÁZKA, F. (1963): Der Einfluß von Heterakidose und Askaridose auf die Nutzleistung des Geflügels.
Drubežnictvi 11, 77

64. PRUSAS, E. (1964): Ergebnisse der Geflügelsektionen des Institutes und der Klinik für Geflügelkrankheiten Berlin, ein Beitrag zur Statistik der Todesursachen beim Geflügel.
Mh. Vet. Med. 88, 300-307

65. REID, W. M. (1960): Effects of temperature on the development of the eggs of Ascaridia galli.
J. Parasit. 46, 63-68

66. RUNKEL, D. (1961): Versuche zur Bekämpfung von Ascaridien und Heterakiden der Hühner mit einem Kombinationspräparat aus Piperazincitrat und Phenothiazin.
Vet. med. Diss., FU Berlin

67. SCHLIEPER, C. (1952): Über das Haften von Spulwurmeiern an Salat.
Landwirtsch. Forsch. 4, 74-80

68. SCHOOP, G., J. LAMINA (1959): Die endoparasitäre Verseuchung des Haushuhnes im Raume Süd-Hessen.
Dtsch. tierärztl. Wschr. 66, 496-501

69. SCHOOP, G., J. LAMINA (1960): Die Probleme des Parasitenbefalls beim Haushuhn, dargestellt anhand von 10-jährigen Untersuchungen im Raume Süd-Hessen.
Vet.-med. Nachr. 139-156

70. SCHRÖTTLE, H. (1955): Über die Haltbarkeit von Wurmeiern und Wurmlarven im Dünger.
Vet. med. Diss., München

71. SCHÜRMANN, E. (1965): Die wichtigsten Geflügelkrankheiten.
Verlag Fritz Pfenningstorff, Berlin/ Stuttgart

72. SEILER, H. (1959): Beitrag zur Statistik der Hühnerkrankheiten im westdeutschen Bundesgebiet.
Mh. Vet.- Med. 14, 351

73. SIEGMANN, O. (1959): Zur Frage der Coccidiostatika und der Coccidiosetherapie.
Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 72, 30-31

74. SIEGMANN, O. (1963): Die Haltungsbedingungen des Geflügels als pathogenetischer Faktor.
Dtsch. tierärztl. Wschr. 70, 44-47

75. SILVEN, L. (1962): Kükencoccidiose und Coccidiostatica. Ein Fall akuter Nitrophenidvergiftung bei Küken.
Medlemsbl. Sveriges Veterinärförbund 14, 447-458

76. SOMMERER, M. (1963): Ein Beitrag zur Bekämpfung der Dünndarmkokzidiose.
Vet. med. Diss., München

77. SPREHN, C. (1958): Die Parallelinfektion als wichtiger biotischer Faktor im Parasit-Wirt-Verhältnis bei den Helminthen.
Csl. Parasit. 5, 173-179

78. SPENGLER, R. (1955): Die Lebensfähigkeit von Eiern und Larven der wichtigsten Wurmparasiten unserer Haustiere an Futtermitteln vor und nach der Trocknung.
Vet. med. Diss., München

79. STEWART, H. F. (1917): On the development of Ascaris lumbricoides and Ascaris mystax in the mouse.
Parasitology 10, 189-196

80. SUMAKOVIC, E. E. (1963): Epizootologie und Prophylaxe der Helminthenfauna.
Veterinarija 40, 14-15

81. SUPPERER, R. (1963): Parasitismus als Lebensform.
Wien. tierärztl. Mschr. 50, 126-133

82. SUPPERER, R., H.PFEIFFER (1963): Zur Differentialdiagnose der Capillariaarten sowie des Ascaridia- und Heterakisbefalles beim Haushuhn durch die Kotuntersuchung.
Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 76, 375-379

83. TAGWERKER, F. J. (1962): Vitaminzusatz und sein Einfluß auf die Resistenz des Geflügels gegenüber Infektionskrankheiten, Parasitenbefall und anderen Stressfaktoren.
Poultry Sci. 18, 255-268

84. TODD, A. C., M.F.HANSEN, G.W.KELLEY, Z.N.WYANT (1950): Age differences in virulence of Ascaridia galli eggs.
Trans. Amer. Microscop. Soc. 69, 394-397

85. TODD, A. C., K.P.HOLLINGSWORTH (1952): Host sex as a factor in development of Ascaridia galli.
Exp. Parasit. 1, 303-304

86. TODD, A. C.,D.H.CROWDUS, Z.N.WYANT (1952): Experimental embryonation of the egg and development of Ascaridia galli in its chickens host.
Exp. Parasit. 1, 176-183

87. TRUIJEN, W. T., F.H.J.JAARTSVELD (1961): Een onderzoek naar de betekenis van een infectie met Ascaris lumbricoides bij het varken.
T. Diergenesk. 86, 1400-1417

88. TRUSIN, I. N. (1963): Chemikalien für die Entseuchung in Schweineställen.
Svinovodstro 17, (8) 43-44

89. TUGWELL, R. L., J.E. ACKERT (1952): On the tissue phase of the life cycle of the fowl nematode Ascaridia galli (Schrank).
J. Parasit. 38, 277-288

90. URSINY, J. (1963): Warum und wann das Geflügel gegen Spulwürmer zu schützen ist.
Drubežnictvi 11, 171-172

91. VAJDA, Th. (1962): A new method for detecting the eggs of parasites in feces.
J. Amer. vet. med. Ass. 61, 534-536

92. VARGA, J. (1964): Immunization experiments with irradiated larvae I.Studies on the effect of X-rays on eggs and larvae of Ascaridia.
Acta vet. Acad. Sci. hung. 14, 95-103

93. VASILEV, I. (1961): Der Einfluß des Vitamins B 12 und einige Antibiotika auf die Resistenz bei Küken gegenüber Ascaridia galli.
Bulgarska akad. naukite 6, 33-42

94. WETZEL, R. (1954): Biologische Grundlagen der neuzeitlichen Wurmbekämpfung.
Mh. Vet.-Med. 9, 506-511

95. WETZEL, R. (1955): Wesen und Bedeutung der tierischen Parasiten.
Vet. - med. Nachr., 189-200

96. YUNG-CHIEN SHEH (1958): A preliminary report on the effect of immuno-biological diagnosis (The intradermal reaction) in swine ascariosis.
Chin. vet. J., 548-552

97. ZAVADIL, R. (1960): Ökonomisch wichtige Parasitosen junger Schweine.
Sbornik československ. Akad. Ved. vet. med. 5, 563-568

Herrn Prof. Dr. J. Boch, meinem hochverehrten Lehrer, darf ich für die Überlassung des Themas und die für die Durchführung der Versuche jederzeit gewährte Hilfe danken.

Danken möchte ich auch Herrn Prof. Dr. H. Hartwigk für seine großzügige und bereitwillige Unterstützung bei der Materialbeschaffung.

Auch Herrn Privatdozent Dr. O. Siegmann schulde ich Dank, der mir jederzeit Material zur Verfügung stellte.

Schließlich gilt auch freundlicher Dank allen Angehörigen des Institutes für die gewährte Unterstützung bei der Durchführung der Versuche.

Lebenslauf

Am 22. August 1936 wurde ich, Barbara Koebel, als Tochter des Bücherrevisors Werner Koebel und seiner Ehefrau Elfriede, geborenen Dogs, in Stettin geboren.

Von 1942 bis 1950 besuchte ich die Volksschule, danach die Hansa-Oberschule in Stralsund, wo ich im Sommer 1955 das Abitur bestand. Meine Bewerbung um Zulassung zum Studium der Veterinärmedizin an der Veterinärmedizinischen Fakultät der Humboldt-Universität in Berlin wurde abgelehnt. Im September 1955 wurde ich an der Pädagogischen Hochschule in Potsdam für die Fächer Körpererziehung und Geographie immatrikuliert. Im Jahre 1959 bestand ich das Staatsexamen in Körpererziehung. Vor dem Abschluß des Studiums der Geographie mußte ich die Ostzone verlassen.

Im September 1959 legte ich die Ergänzungsprüfung zur Anerkennung des Reifezeugnisses in Westberlin ab und wurde zum Wintersemester 1959/60 an der Philosophischen Fakultät immatrikuliert, wechselte aber noch während des Semesters zur Veterinärmedizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin über. Im Jahre 1962 bestand ich das Physikum und am 23. März 1965 das Staatsexamen.